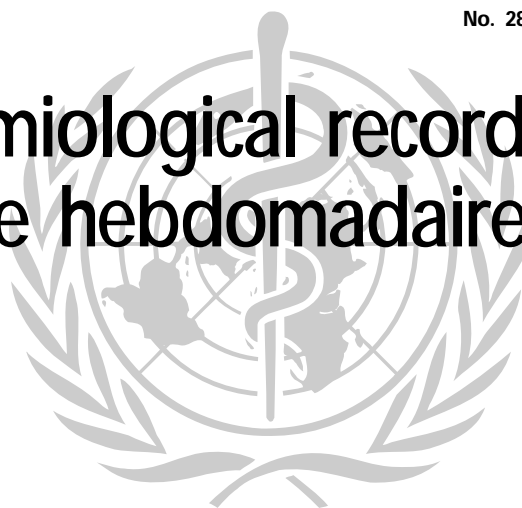


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

12 JULY 2002, 77th YEAR / 12 JUILLET 2002, 77^e ANNÉE

No. 28, 2002, 77, 229–240

<http://www.who.int/wer>

Contents

- 229 Outbreak news
- 230 Influenza vaccines
- 240 Influenza
- 240 International Health Regulations

Sommaire

- 229 Le point sur les épidémies
- 230 Vaccins antigrippaux
- 240 Grippe
- 240 Règlement sanitaire international



OUTBREAK NEWS

Cholera, Mozambique

On 17 June, WHO received reports from the Ministry of Health of Mozambique of 2 028 cases and 17 deaths (case-fatality rate, 0.84%) in Cabo Delgado province since 1 January 2002. A total of 5 districts in Cabo Delgado province including Pemba, Namuno, Mocimboa da Praia, Quissanga and Macomia have been affected. There has been a marked increase in the number of cases from April 2002 in Mocimboa da Praia and from May, in Quissanga and Macomia. The Ministry of Health has sent an epidemiologist to investigate the outbreak and provide technical support.

Suspected acute haemorrhagic fever syndrome, Democratic Republic of the Congo

WHO has received reports of 8 suspected cases including 5 deaths of acute haemorrhagic fever syndrome in Mbomo district, Cuvette Ouest region. Two new suspected cases have been reported in Mbomo since the last death on 6 June. Health authorities have identified more than 40 contacts of the suspected cases. The investigation has been hampered by the lack of cooperation of the community. ■



LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Choléra, Mozambique

Le 17 juin, le Ministère de la santé du Mozambique a signalé à l'OMS 2 028 cas et 17 décès (taux de létalité, 0,84%) survenus dans la province de Cabo Delgado depuis le 1^{er} janvier 2002. Au total, 5 districts de la province de Cabo Delgado, parmi lesquels Pemba, Namuno, Mocimboa da Praia, Quissanga et Macomia ont été touchés. On a assisté à une nette augmentation du nombre des cas depuis avril 2002 à Mocimboa da Praia et, depuis mai, à Quissanga et Macomia. Le Ministère de la santé a envoyé un épidémiologiste enquêter sur la flambée et a fourni une aide technique.

Syndrome de la fièvre hémorragique aiguë, République démocratique du Congo

Huit cas présumés, dont 5 décès dus au syndrome de fièvre hémorragique aiguë, survenus dans le district de Mbomo (Cuvette Ouest de la région) ont été signalés à l'OMS. Depuis le 6 juin, date du dernier décès, 2 nouveaux cas présumés ont été signalés à Mbomo. Les autorités sanitaires ont identifié plus de 40 personnes ayant été en contact avec des cas présumés. Les recherches ont été entravées par le manque de coopération de la communauté. ■

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 230.–

6 5001.2002

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

Influenza vaccines

WHO position paper

WHO offers information and recommendations on the vaccines represented in the Expanded Programme on Immunization (EPI). According to its global mandate, the Organization is issuing a series of regularly-updated position papers on other vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. The WHO position papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes. Limited vaccination for individual protection, as executed mostly in the private sector, may be a valuable supplement to the national programmes, but is not emphasized in this policy document. The position papers summarize essential background information on the respective diseases and vaccines, and conclude with the current WHO position concerning their use in the global context. The papers have been reviewed by a number of experts inside and outside WHO, and are designed for use mainly by national public health officials and immunization programme managers. However, the position papers may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community and the scientific media.

The current position paper, which is mainly concerned with the inter-pandemic influenza situation, is an interim publication pending further policy development by the WHO Global Influenza Programme.

Summary and conclusion

Influenza virus types A and B are both common causes of acute respiratory illnesses. Although both virus types may cause epidemics of considerable morbidity and mortality, influenza B infections are often limited to localized outbreaks; whereas influenza A viruses are the principal cause of larger epidemics including worldwide pandemics. In temperate regions, influenza occurs in winter epidemics that affect 1%–5% of the population. In tropical regions, influenza can be contracted throughout the year and its contribution to the overall morbidity and mortality is less well defined.

Rates of infection are highest in children, but severe morbidity and mortality from the disease are more common among the elderly and in specific high-risk groups. In many developing countries, knowledge concerning the local epidemiology of influenza is fragmentary or non-existent. The total economic impact of an influenza epidemic is considerable, and in industrialized countries total estimated costs (direct and indirect) may reach approximately US\$ 10–60 million per million population.

Influenza A viruses undergo frequent changes in their surface antigens, whereas type B influenza viruses change less frequently. Immunity following infection by one strain may not protect fully against subsequent antigenic variants. As a consequence, new vaccines against influenza must be designed each year to match the circulating strains that are most likely to cause the next epidemic. To this end, WHO has established a Global Influenza Surveillance Network,

Vaccins antigrippaux

Note d'information de l'OMS

L'OMS donne des informations et des recommandations sur les vaccins utilisés dans le cadre du Programme élargi de Vaccination (PEV). Conformément à son mandat mondial, l'Organisation publie une série de notes d'information régulièrement actualisées sur d'autres vaccins et des associations vaccinales contre les maladies qui ont un impact sur la santé publique au niveau international. Les notes d'information de l'OMS portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans le cadre de programmes de vaccination à grande échelle; l'utilisation limitée de la vaccination aux fins de protection individuelle, telle qu'elle se pratique essentiellement dans le secteur privé, peut compléter utilement les programmes nationaux mais n'est pas visée par ce type de document. Les notes d'information résument les informations générales sur les maladies et les vaccins correspondants et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant leur utilisation dans le cadre mondial. Ces notes ont été soumises à un certain nombre de spécialistes à l'OMS et à l'extérieur et sont destinées principalement aux responsables de la santé publique et aux administrateurs des programmes de vaccination. Mais les notes d'information peuvent également présenter un intérêt pour les organismes internationaux de financement, les fabricants de vaccins, la communauté médicale et les médias scientifiques.

Le présent document, qui traite principalement de la situation entre deux pandémies de grippe est une publication provisoire en attente des nouvelles directives établies par le programme mondial de l'OMS concernant la grippe.

Résumé et conclusions

Les virus grippaux de type A et B sont couramment à l'origine d'affections respiratoires aiguës. Même si les deux peuvent provoquer des épidémies entraînant une morbidité et une mortalité considérables, les infections avec le virus de type B se limitent souvent à des flambées localisées, alors que les virus A sont la cause principale des grandes épidémies et même des pandémies mondiales. Dans les régions tempérées, la grippe survient dans le cadre d'épidémies hivernales qui touchent de 1% à 5% de la population. Dans les régions tropicales, elle peut se contracter toute l'année et l'on connaît moins bien sa part dans la morbidité et la mortalité générales.

Le taux d'infection est maximal chez les enfants, mais la morbidité grave et la mortalité sont plus courantes chez les personnes âgées et dans certains groupes à haut risque. Dans de nombreux pays en développement, les connaissances sur l'épidémiologie locale sont fragmentaires, voire inexistantes. Au total, la grippe a des répercussions économiques considérables et, dans les pays industrialisés, on estime que les coûts, directs et indirects, pourraient atteindre environ US\$ 10 à 60 millions par million d'habitants.

Les antigènes de surface des virus A changent fréquemment, contrairement à ceux des virus B. L'immunité découlant d'une infection par une souche peut, par conséquent, ne pas induire une protection totale contre les variants antigéniques suivants. Il en résulte l'obligation de concevoir chaque année de nouveaux vaccins qui soient adaptés aux souches en circulation, les plus susceptibles d'être à l'origine de l'épidémie suivante. A cette fin, l'OMS a créé le Réseau mondial de surveillance de la grippe qui fournit les infor-

the results of which form the foundation for WHO's annual recommendations on the influenza vaccine composition. Currently, two subtypes of influenza A (A/H1N1 and A/H3N2) virus as well as influenza B virus are included in the vaccine. Among healthy adults, appropriate influenza vaccines will in general achieve protection rates of about 50%–80% against clinical disease, whereas vaccination of the elderly reduces the risk of serious complications or death by 70%–85%.

mations à la base des recommandations annuelles de l'Organisation pour la composition des vaccins antigrippaux. Actuellement, deux sous-types de virus A (A/H1N1 et A/H3N2) et un virus B sont inclus dans ce vaccin. Chez les adultes en bonne santé, le vaccin antigrippal adapté confère en moyenne un taux de protection entre 50% et 80% contre la maladie clinique tandis que, chez les personnes âgées, les risques de complications graves ou de décès sont diminués de 70% à 85%.

In light of the proven efficacy and safety of most internationally licensed influenza vaccines, their use is recommended in all countries where epidemic surveillance is well established and where reduction of influenza and its complications is a public health priority. Ideally, all individuals should have the opportunity to be vaccinated against influenza. However, limited health budgets and vaccine supply may lead health authorities to restrict influenza vaccine to groups at particular risk. The following priority list for use of influenza vaccines targets reduction of the incidence of severe illness and premature death in some high-risk groups, and may not significantly alter the course of an epidemic.

- (1) Residents of institutions for the elderly or the disabled.
- (2) Elderly non-institutionalized individuals suffering from chronic heart or lung diseases, metabolic or renal disease, or immunodeficiencies.
- (3) All individuals >6 months of age suffering from any of the conditions listed above.
- (4) Elderly individuals above a nationally-defined age limit irrespective of their medical risk status.
- (5) Other groups defined on the basis of national data.
- (6) Health care workers in contact with high-risk persons.
- (7) Household contacts of high-risk persons.

More information is needed on the epidemiology of influenza A and B in regions with limited resources for surveillance of the disease. In order to better prepare for epidemics, improved coverage of the WHO surveillance system should be achieved, especially in those regions. Furthermore, studies are strongly encouraged to characterize the impact of influenza in such settings and to identify the risk factors that may increase morbidity and mortality.

Data on vaccination coverage show that even in industrialized countries, large proportions of the population at risk do not receive the influenza vaccine. WHO therefore encourages initiatives to raise awareness of influenza and influenza vaccination among health care workers and the public, and encourages setting of national targets for vaccination coverage.

Compte tenu de l'efficacité prouvée et de l'innocuité de la plupart des vaccins antigrippaux homologués au niveau international, il est recommandé de les utiliser dans tous les pays qui ont une surveillance épidémiologique bien établie et où la diminution de l'incidence de la grippe et de ses complications est une priorité de la santé publique. Dans l'idéal, toute personne devrait avoir la possibilité de se faire vacciner contre la grippe. Toutefois, la limitation des budgets de santé et des stocks de vaccins peut amener les autorités à restreindre la vaccination à certains groupes particulièrement vulnérables. La liste des groupes prioritaires qui suit a pour objectif de diminuer l'incidence des formes graves de la maladie et des décès prématurés, mais ne modifie pas pour autant nettement l'évolution des épidémies.

- 1) Pensionnaires des établissements pour personnes âgées ou handicapées.
- 2) Personnes âgées ne vivant pas en institution atteintes d'affections chroniques, maladies cardiovasculaires, pulmonaires, métaboliques, rénales ou de déficits immunitaires.
- 3) Tous les individus de plus de 6 mois souffrant d'une des pathologies énumérées ci-dessus.
- 4) Les personnes d'un âge supérieur à la limite fixée au niveau national, quel que soit leur profil de risque.
- 5) Les autres groupes définis sur la base des données nationales.
- 6) Les agents de santé en contact avec des personnes à haut risque.
- 7) Les contacts familiaux des personnes à haut risque.

Il faut obtenir davantage d'informations sur l'épidémiologie des gripes à virus A et B dans les régions ne disposant que de ressources limitées pour la surveillance de la maladie. Il conviendrait de développer la couverture du système de surveillance de l'OMS afin d'améliorer la préparation aux épidémies, notamment dans ces régions. De plus, il est fortement conseillé de faire des études pour définir l'impact de la grippe dans ces milieux et déterminer les facteurs de risque susceptibles d'augmenter la morbidité et la mortalité.

Les données sur la couverture vaccinale montrent que, même dans les pays industrialisés, de grandes proportions des populations à risque ne sont pas vaccinées. C'est pourquoi l'OMS encourage les initiatives destinées à sensibiliser les agents de santé et le public à la grippe et à la vaccination et recommande la fixation d'objectifs nationaux pour la couverture vaccinale.

Background

Public health impact

Both influenza A and B are important causes of acute respiratory illness. Although influenza B virus is often associated with limited outbreaks of relatively mild disease, it may occasionally cause severe epidemics with considerable mortality rates. However, due to frequent changes in the antigens constituting the viral subtype, influenza A is the principal cause of widespread epidemics of high mortality and of influenza pandemics. Immunity induced by one subtype of influenza A virus may not protect against variants of the same subtype.

In temperate climates, influenza A epidemics occur almost every year during the winter season. Most epidemics last for 3–6 weeks, although the virus may be found in the affected communities for several weeks before and after the outbreak. In tropical regions, the virus may cause disease throughout the year, although often displaying a biannual pattern.

Recorded since the middle of the 18th century, major antigenic “shifts” have occurred at intervals averaging 30 years, and resulted in pandemics of which the “Spanish flu” in 1918 was the most severe, probably causing more than 20 million deaths worldwide. Less severe pandemics occurred in 1957, 1968 and 1977.

Influenza occurs in all age groups, with the highest infection rate in children aged 5–9 years. However, the highest rates of serious morbidity and of mortality are found among those aged >65 years. Several medical conditions are known to predispose to complications. These conditions include chronic ailments such as pulmonary or cardiovascular illness, metabolic diseases including diabetes mellitus and renal dysfunction, and various types of immunosuppression. Residents of long-term care facilities are also at high risk of influenza and its complications. Studies in pregnant women suggest increased severity after the first trimester.

Seasonal elevation of mortality above a predicted baseline has long been a measure of the relative severity of influenza epidemics. Since influenza may be confused with other respiratory infections, and its most common complication is pneumonia, the mortality of influenza is often expressed as excess deaths due to pneumonia. During interpandemic periods between 1918–1991, the average annual rate of excess deaths during influenza outbreaks in the United States varied between 7.5–23 per 100 000 population. The majority of these deaths occurred among individuals aged >65 years.

In industrialized countries, influenza is associated with a considerable economic burden in terms of health care costs, lost days of work or education and general social disruption. Several studies have estimated costs using a variety of methods. In Germany, the estimated total costs of the 1996–1997 influenza epidemic amounted to approximately US\$ 1 045 million; in 1989 a French study estimated the total cost of influenza at more than US\$ 1 900 million. In the United States, the yearly total costs were calculated at US\$ 11 000–18 000 million.

Considérations générales

Impact sur la santé publique

Les virus grippaux de type A et B sont tous deux à l'origine d'affections respiratoires aiguës. Bien qu'on associe plus souvent le virus B à des flambées limitées et à des formes relativement bénignes de la maladie, il peut à l'occasion provoquer de graves épidémies et un taux élevé de mortalité. Cependant, à cause des modifications fréquentes des antigènes constitutifs du sous-type viral, le virus A est plus souvent à l'origine des grandes épidémies entraînant une forte mortalité et des pandémies de grippe. L'immunité induite par un sous-type de virus A ne protège pas forcément des variants de ce même sous-type.

Dans les régions tempérées, les épidémies de grippe A surviennent presque chaque année pendant l'hiver. La plupart d'entre elles durent de 3 à 6 semaines, bien que l'on puisse retrouver le virus dans les communautés affectées pendant plusieurs semaines avant et après la flambée proprement dite. Dans les régions tropicales, le virus peut provoquer des cas toute l'année, même si l'on observe souvent une répartition semestrielle.

Enregistrées depuis le milieu du XVIII^e siècle, les grandes «variations» antigéniques interviennent à des intervalles d'une durée moyenne de 30 ans et entraînent des pandémies parmi lesquelles la «grippe espagnole» de 1918 a été la plus grave, avec probablement plus de 20 millions de morts dans le monde entier. Des pandémies moins graves ont eu lieu en 1957, 1968 et 1977.

La grippe frappe à tous les âges, mais on retrouve le taux d'infection le plus élevé chez l'enfant âgé de 5 à 9 ans. Ce sont cependant les plus de 65 ans qui courent le risque le plus élevé de morbidité grave et de mortalité. On sait que certaines pathologies prédisposent aux complications: affections chroniques, comme certaines maladies pulmonaires, cardiovasculaires ou métaboliques comme le diabète sucré ou le dysfonctionnement rénal, ainsi que différents déficits immunitaires. Les pensionnaires des établissements de long séjour courent également un risque élevé de contracter la grippe et les complications qui s'ensuivent. Les études chez la femme enceinte laissent envisager une gravité plus prononcée après le premier trimestre de grossesse.

Les augmentations saisonnières de la mortalité au-delà de la limite prévue ont longtemps mesuré la gravité relative des épidémies de grippe. Comme l'on peut confondre la grippe avec d'autres infections respiratoires et comme la complication la plus courante est la pneumonie, on exprime souvent la mortalité due à la grippe au moyen de la surmortalité due à la pneumonie. Au cours des intervalles entre deux pandémies, de 1918 à 1991, le taux annuel moyen de surmortalité au cours des flambées épidémiques aux Etats-Unis a varié de 7,5 à 23 pour une population de 100 000. Ces décès sont intervenus pour la plupart chez les plus de 65 ans.

Dans les pays industrialisés, la grippe a des répercussions économiques considérables en termes de dépenses de santé, de journées de travail perdues et de perturbations au niveau de la vie éducative et plus généralement de la vie sociale. Plusieurs études ont été réalisées pour estimer les coûts à l'aide de diverses méthodes. En Allemagne, on estime que l'épidémie de 1996–1997 a coûté au total environ US\$ 1,045 milliard, alors qu'en France une autre étude estimait les dépenses totales imputables à la grippe à plus de US\$ 1,9 milliard. Aux Etats-Unis on évalue le total des coûts annuels entre US\$ 11 et 18 milliards.

WHO has a global virological surveillance programme covering 82 countries and involving more than 100 collaborative laboratories. This network ensures up-to-date antigenic and genetic information on the circulating influenza strains, which is a prerequisite for appropriate formulation of the annual influenza vaccines. Nevertheless, surveillance of influenza varies considerably throughout the world. While seriously limited on the African continent, both virological and disease surveillance is gaining momentum in Asia and South America. The severity of influenza depends in part on the age profile and pre-existing health status of the population. In developing countries, influenza is generally considered less important than several other infectious diseases. This apparent low recognition of influenza as a serious infectious disease is most likely a consequence of the lack of epidemiological data on influenza from many of these regions. Furthermore, where influenza tends to occur all year round and baseline mortality is high, seasonal excess mortality or illness due to pneumonia is not a reliable measure of its impact. Thus, in many developing countries the importance of influenza can be determined only following well-planned vaccine interventions.

The pathogen and disease

Influenza viruses belong to the family *Orthomyxoviridae* and are separated into types A, B and C according to antigenic differences in their respective nucleocapsid. Only types A and B cause clinical disease of any concern. The segmented, single-stranded RNA genome of these viruses encodes at least 10 proteins.

The viral envelope is composed of a lipid bilayer on a layer of matrix protein (M1). Another important envelope protein, M2, is the target of the antivirals amantadine and rimantadine. Embedded in the lipid bilayer are glycoproteins that possess either haemagglutinin (HA) or neuraminidase (NA) activity. The HA and NA antigens are responsible for virus attachment to and penetration into cells, and release of progeny virus from the infected cells respectively, and also determine the subtypes of the influenza A viruses. High mutation rates and frequent genetic reassortments due to the segmental nature of the genome, contribute to great immunological variability, particularly of the HA and NA antigens of influenza A viruses.

Type A viruses are found in animals including pigs, horses and various avian species as well as in man. Viral isolates are described according to type, geographical origin, strain number, year of isolation and subtype, in this order (e.g. A/Sydney/5/97 (H3N2)). Although infrequent exceptions occur, humans are generally infected by viruses of the H1, H2 or H3 and N1 or N2 subtypes. Minor mutations continuously create small changes in these surface glycoproteins, resulting in "antigenic drift". On the other hand, "antigenic shifts" involve major changes caused by reassortment of genetic material from different type A-strains, thought to arise as a result of mixed influenza A infections in animals. However, influenza viruses of animal subtypes may occasionally cause illness in humans directly. Although such viruses are not very efficient in infecting humans, fatality rates may be high. For example, in 1997 an avian H5N1 outbreak occurred in Hong Kong Special Administrative

L'OMS a un programme mondial de surveillance virologique couvrant 82 pays et travaillant avec plus de 100 laboratoires collaborateurs. Ce réseau permet une mise à jour des informations sur la génétique et les antigènes des souches virales en circulation, déterminantes pour la formulation des vaccins chaque année. Il n'en reste pas moins que le niveau de surveillance varie considérablement d'une région à l'autre du monde. Très limitée sur le continent africain, la surveillance virologique et épidémiologique prend de l'ampleur en Asie et en Amérique du Sud. La gravité de la grippe dépend en partie de la pyramide des âges et de la situation sanitaire de la population. Dans les pays en développement, on considère en général que la grippe est moins importante que d'autres maladies infectieuses. Cette méconnaissance apparente de la grippe en tant que maladie infectieuse grave vient très probablement du manque d'informations épidémiologiques sur la grippe dans nombre de ces régions. En outre, dans les pays où elle tend à survenir toute l'année et où la mortalité habituelle est élevée, la surmortalité ou des excédents saisonniers de morbidité dus à la pneumonie ne sont plus des mesures fiables de l'impact. C'est ainsi que, dans de nombreux pays en développement, on ne peut déterminer l'importance de la grippe que suite à des actions de vaccination soigneusement planifiées.

L'agent pathogène et la maladie

Les virus grippaux appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae* et on les classe en virus de type A, B et C en fonction de leurs différences antigéniques sur la nucléocapside. Seuls les types A et B provoquent des maladies cliniques notables. Le génome segmenté composé d'ARN monocaténaire code au moins 10 protéines.

L'enveloppe virale est constituée d'une bicouche lipidique reposant sur une protéine de matrice, la protéine M1. Une autre molécule importante de l'enveloppe, la protéine M2, est la cible de l'amantadine et de la rimantadine, deux agents antiviraux. Deux glycoprotéines sont ancrées dans la bicouche lipidique et possède soit une activité hémagglutinine (HA ou H), soit une activité neuraminidase (NA ou N). Ces antigènes sont responsables de la fixation du virus sur les cellules, de sa pénétration, puis de la sortie des virions des cellules infectées. Ils déterminent également les sous-types du virus A. La fréquence élevée des mutations et des réassortiments génétiques à cause de la nature segmentaire du génome contribuent à la grande variabilité immunologique, notamment au niveau des antigènes HA et NA des virus A.

On trouve les virus grippaux de type A chez l'animal, comme le porc ou le cheval ainsi que diverses espèces d'oiseaux, et chez l'homme. Le nom des virus isolés comporte successivement le type, l'origine géographique, le numéro de la souche, l'année de l'isolement et le sous-type, ainsi par exemple A/Sydney/5/97 (H3N2). A de rares exceptions près, l'homme est en général infecté par des virus des sous-types H1, H2 ou H3 et N1 ou N2. Des mutations mineures entraînent continuellement de petites modifications de ces glycoprotéines de surface, entraînant une «dérive antigénique». D'un autre côté, les «variations antigéniques» résultent de changements importants provoqués par le réassortiment du matériel génétique de différentes souches de type A que l'on pense être à l'origine des infections mixtes à virus grippal A chez l'animal. Il arrive à l'occasion que les virus grippaux des sous-types infectant les animaux soient directement pathogènes pour l'homme. Bien que ces virus ne soient pas très efficaces pour contaminer l'homme, les taux de létalité peuvent être élevés. C'est ainsi qu'en 1997 un virus aviaire

Region of China. The virus was transmitted from domestic chicken and ducks to humans, resulting in 18 confirmed cases in humans, of which 6 were fatal. Recently, human-to-human reassortants between A/H3N2 and A/H1N1 have been detected, resulting in the subtype A/H1N2.

Although influenza B virus is mostly associated with lower attack rates and a milder disease, it may occasionally cause epidemics of the same severity as type A viruses. It affects only humans and is primarily a childhood pathogen. Type B viruses do not exhibit the same degree of antigenic variation as does type A.

Influenza virus is spread to susceptible individuals by respiratory secretions, the predominant factor being small-particle aerosols created by an infected person's sneezing, coughing or even talking. Although influenza virus type A is relatively stable under various environmental conditions, survival appears to be favoured by low relative humidity and low temperature.

The incubation time for influenza ranges from 1–5 days with an average of 2 days. In most cases, virus is found in specimens from the respiratory tract from 1–2 days before to 4–5 days after onset of disease, corresponding to the period of communicability. There is no chronic carrier state, but in young children viral shedding tends to last longer than in adults. Clinical onset is characterized by abrupt fever, headache, malaise and myalgias. Systemic symptoms usually last for 3 days, although occasionally high fever for up to one week is observed. Sore throat, rhinitis and non-productive cough may continue for several days after the systemic symptoms have ceased. Influenza may be misdiagnosed clinically: several infectious agents including respiratory syncytial virus may cause outbreaks of influenza-like disease, illustrating the importance of laboratory based confirmation of the clinical diagnosis.

Although precise data on influenza associated deaths are not available for all countries, in the United States influenza associated deaths range between 30 and 150 per 100 000 population aged >65 years, and older adults account for more than 90% of deaths attributed to pneumonia and influenza. Secondary bacterial pneumonia (commonly caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* or *Staphylococcus aureus*) is the most frequent complication of influenza and occurs mainly in the elderly and those suffering from certain chronic illnesses. Primary influenza pneumonia is probably an uncommon complication, but has a high fatality rate. Also, croup is significantly associated with influenza outbreaks, albeit, at very low rates.

Traditionally, the definitive diagnosis of influenza is made either on the basis of virus isolation or by serology. Virus is most frequently isolated from nasopharyngeal or throat swabs, nasal washings or sputum which are obtained within 3 days of onset of illness. Cultivation can be done in embryonated hens' eggs, or in cell cultures that support viral replication. Using conventional laboratory tools, at least 3–4 days are needed for virus demonstration and identification of virus type. Serological confirmation is based on a significant rise in influenza specific IgG and

H5N1 a provoqué une flambée épidémique à Hong Kong (Région administrative spéciale de Chine). Transmis à l'homme à partir des poulets et des canards domestiques, il a provoqué 18 cas confirmés dont 6 mortels. Plus récemment on a décelé des souches réassorties à partir de deux virus humains A/H3N2 et A/H1N1, aboutissant au sous-type A/H1N2.

Bien que le virus B s'associe en général à des taux d'atteinte plus faibles et à des formes plus bénignes de la maladie, il arrive qu'il provoque des épidémies d'une gravité équivalente à celles observées avec les virus de type A. Il n'affecte que l'homme et principalement l'enfant. Les virus de type B ne présentent pas une variation antigénique aussi étendue que le type A.

Le virus grippal se transmet à l'individu sensible par l'intermédiaire des sécrétions respiratoires, le facteur prédominant en étant les petites particules d'aérosol formées lors des éternuements ou de la toux d'une personne infectée ou même quand elle parle. Bien que le virus de type A soit assez stable dans l'environnement sous diverses conditions, un taux d'humidité relativement faible et les basses températures semblent favoriser sa survie.

La durée d'incubation de la grippe est en moyenne de 2 jours mais va de 1 à 5 jours. Dans la plupart des cas, on retrouve le virus dans les prélèvements respiratoires pendant une période allant de 1-2 jours avant à 4-5 jours après le début de la maladie, ce qui correspond à la période de contagion. Il n'y a pas de portage chronique, mais l'excrétion virale tend à durer plus longtemps chez le jeune enfant que chez l'adulte. Le tableau clinique de début se caractérise par l'apparition brutale de la fièvre, de céphalées, d'une sensation de malaise et de myalgies. Les symptômes généraux durent en général 3 jours mais il arrive qu'une forte fièvre puisse se maintenir pendant une semaine. L'irritation de la gorge, la rhinite et la toux sèche peuvent se poursuivre pendant plusieurs jours après la disparition des symptômes généraux. D'autres maladies sont parfois confondues avec la grippe: plusieurs agents infectieux, dont le virus respiratoire syncytial, peuvent provoquer des flambées épidémiques de syndromes grippaux, ce qui montre l'importance de la confirmation du diagnostic par le laboratoire.

Bien que l'on ne dispose pas pour tous les pays de données précises sur les décès associés à la grippe, la mortalité aux Etats-Unis va de 30 à 150 pour 100 000 habitants de plus de 65 ans et l'on pense que 90% des décès par pneumonie et grippe chez les personnes âgées lui sont dus. Les surinfections bactériennes pulmonaires (provoquées souvent par *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, ou *Staphylococcus aureus*) sont les complications les plus fréquentes et surviennent principalement chez les personnes âgées et ceux qui souffrent de certaines maladies chroniques. La pneumonie virale primaire d'origine grippale est probablement une complication rare, mais avec un taux de létalité élevé. On associe également de manière significative le faux croup aux flambées grippales mais à de très faibles taux.

On pose classiquement le diagnostic définitif de la grippe sur la base de l'isolement du virus ou par sérologie. On isole le plus fréquemment le virus à partir de prélèvements par écouvillonnage dans le rhinopharynx ou la gorge, de lavages du nez ou des expectorations recueillies dans les 3 jours suivant l'apparition de la maladie. La culture est possible sur œuf de poule embryonné ou sur des cultures cellulaires permettant la réplication virale. Il faut au moins 3 ou 4 jours au laboratoire pour établir la présence du virus et identifier le type à l'aide des méthodes classiques. La confirmation sérologique repose sur l'augmentation significative des IgG

requires that the first serum be taken within 5 days of onset and the second serum taken at least 10–14 days later. In recent years, rapid tests demonstrating either viral antigens or nucleic acids are becoming increasingly available for the diagnosis of influenza viruses, thus reducing time necessary for virus identification.

Protective immune response

Protection against influenza is thought to be mainly conferred by serum antibodies, although mucosal IgA antibodies and cell mediated immune responses almost certainly contribute. About 1–2 weeks after a primary infection neutralizing, haemagglutination inhibiting (HAI) antibodies as well as antibodies to neuraminidase occur in serum, peaking at approximately 3–4 weeks. After reinfection, the antibody response is more rapid. Influenza antibodies may persist for months or years, although in some high-risk groups antibody levels can begin to decline within a few months after vaccination. The antibodies are specific to variants within a given subtype and protection may be reduced or lost as a consequence of antigenic change in new infecting strains. Presence of HAI titres of 1:40 and greater (or neutralizing titres above 1:8) correlate with immunity. In the elderly, HAI titres higher than 1:80 may be required for protection. Whereas HAI antibodies are involved in protection against infection, antibodies against NA decrease the amount of virus released from infected cells and may ameliorate illness.

Secretory IgA antibodies peak approximately 14 days after infection and can be detected in saliva, nasal secretions, sputum and in tracheal washings. Preceding the occurrence of antibody-producing cells, cytotoxic T lymphocytes with specificity for influenza appear, and serve to limit the infection. Also, mononuclear cells infiltrate infected airways providing antibody dependent cell mediated cytotoxicity against influenza infected cells.

The justification for vaccine use

During influenza epidemics, attack rates of 1%–5% are most commonly observed, but the attack rate may reach 40%–50% or more among elderly persons in institutions and in other high-risk groups. At least in western communities, bacterial complications such as pneumonia are frequently associated with influenza; the total annual excess mortality during influenza epidemics is estimated at 7.5–23 per 100 000. Influenza poses a considerable economic burden both on society and the individual in terms of consumption of health care resources and lost productivity.

Internationally-licensed influenza vaccines have proven to be efficacious and safe. During influenza outbreaks, appropriate vaccination may significantly reduce respiratory illness and sick-leave among healthy adults. More importantly, vaccination may reduce severe disease and premature death in the elderly and in persons with underlying ailments or disease (for details on vaccine efficacy, see below).

Antiviral drugs such as the M2 inhibitors (acting against type A virus) and the more recently developed neuraminidase inhibitors (acting against both type A and

spécifiques et impose de prélever le premier échantillon sérique dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes et le second 10 à 14 jours plus tard. Ces dernières années, les tests rapides montrant la présence soit d'antigènes viraux soit d'acides nucléiques sont devenus de plus en plus courants et ont permis de diminuer les délais nécessaires pour l'identification des virus.

Réponse immunitaire protectrice

Ce sont principalement les anticorps sériques qui confèrent la protection immunitaire, bien que les IgA produits par les muqueuses et l'immunité à médiation cellulaire y participent presque certainement. Environ 1 à 2 semaines après la primo-infection, des anticorps neutralisants, inhibiteurs d'hémagglutination (IHA), de même que des anticorps dirigés contre la neuraminidase, apparaissent dans le sérum et atteignent un pic à environ 3-4 semaines. Lors des réinfections, l'apparition des anticorps est plus rapide. Les anticorps contre la grippe peuvent subsister pendant des mois ou des années bien que, dans certains groupes à haut risque, les titres commencent à diminuer peu de mois après la vaccination. Les anticorps sont spécifiques des variants dans un sous-type donné et une modification antigénique entraîne une perte partielle ou totale de la protection. L'immunité est en corrélation avec des titres en IHA d'au moins 1:40 (titre en anticorps neutralisant 1:8). Chez la personne âgée, il arrive que les titres en IHA doivent dépasser 1:80 pour assurer la protection. Si les anticorps IHA protègent de l'infection, les anticorps contre la NA diminuent le nombre de virus libérés par les cellules infectées et améliorent l'état du patient.

Les IgA sécrétoires atteignent leur pic environ 14 jours après l'infection et l'on peut les déceler dans la salive, les sécrétions nasales, les expectorations et le produit du lavage trachéal. Avant l'apparition des anticorps produits par les cellules spécialisées, des lymphocytes T cytotoxiques actifs spécifiquement contre la grippe apparaissent. Ils servent à limiter l'infection. Des mononucléaires infiltrent également les voies respiratoires amenant une cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante d'anticorps dirigée contre les cellules infectées de la grippe.

Justification de la vaccination

Au cours des épidémies de grippe, on observe couramment des taux d'atteinte de 1% à 5%, qui peuvent cependant s'élever à 40%–50% chez les personnes âgées placées en établissement et dans d'autres groupes à haut risque. Au moins dans les communautés des pays occidentaux, les complications bactériennes, comme la pneumonie, s'associent fréquemment à la grippe et, selon les estimations, la surmortalité annuelle au cours des épidémies atteint au total le taux de 7,5 à 23 pour 100 000 habitants. Du point de vue économique, la grippe a des conséquences considérables aussi bien au niveau de la société que de l'individu à cause des dépenses de santé et des pertes de productivité qu'elle entraîne.

Les vaccins antigrippaux homologués au niveau international ont donné la preuve de leur efficacité et de leur innocuité. Au cours d'une épidémie, la vaccination permet de diminuer nettement le nombre des affections respiratoires et l'absentéisme des adultes en bonne santé. Élément encore plus important, elle réduit le nombre des atteintes graves et des décès prématurés chez les personnes âgées ou celles souffrant de troubles ou de maladies sous-jacentes (voir ci-dessous les détails sur l'efficacité du vaccin).

Les médicaments antiviraux, comme les inhibiteurs de la M2 (contre le virus de type A) et les inhibiteurs de la neuraminidase, mis au point plus récemment et actifs contre les deux types de virus, ont

type B viruses) have been shown to be effective for treatment (and for some agents, prophylaxis) and are now available in many industrialized countries. Resistant mutants to both classes of antiviral agent have been detected, and antimicrobial resistance surveillance is important to assess the magnitude of this problem. Also, costs, occasional side-effects and the likely limited availability of such drugs during major outbreaks highlight the role of vaccination as the primary preventive measure against influenza.

Influenza virus vaccines

Each year in September and February respectively, the WHO Global Influenza Programme recommends the composition of the influenza vaccine for the next season that normally begins in May–June in the southern hemisphere and in November–December in the northern hemisphere. The composition is based on surveillance data from the worldwide network of national influenza centres and WHO collaborating centres. Current available influenza vaccines contain antigens from two A subtypes, H3N2 and H1N1, and one type B virus. These vaccines are of 3 types:

- whole virus vaccines consisting of inactivated viruses;
- split virus vaccines consisting of virus particles disrupted by detergent treatment;
- subunit vaccines consisting essentially of haemagglutinin and neuraminidase from which other virus components have been removed.

Influenza vaccines are normally not adjuvanted. Recently, however, a subunit vaccine containing a novel oil-in-water adjuvant (MF59) was licensed in the European Union. This vaccine seems to achieve enhanced antibody responses in the elderly, although the clinical implications of this finding need further clarification. Live influenza vaccines have been used in the former Soviet Union and some other countries. Trials with nasal application of live influenza vaccine are currently ongoing in the United States.

The figures for vaccine efficacy vary considerably according to: (1) antigenic match between vaccine and the viral strain causing the outbreak; (2) age group and clinical category of the vaccinees; (3) diagnostic endpoint criteria of the trial; and (4) the accuracy of the diagnosis. Provided a good antigenic match, inactivated influenza vaccines have been shown to prevent laboratory-confirmed illness in approximately 70%–90% of healthy adult vaccinees. Among the elderly not living in nursing homes, vaccination may reduce the number of hospitalizations by 25%–39% and overall mortality by 39%–75%. Among nursing home residents, influenza vaccination can reduce hospitalizations (all causes) by about 50%, the risk of pneumonia by about 60% and the risk of death (all causes) by 68%.

Most inactivated influenza vaccines are given via the intramuscular route in the deltoid muscle, except in infants where the recommended site is the antero-lateral aspect of the thigh. A single dose of inactivated vaccine annually is appropriate, except for previously unvaccinated preschool children pre-existing with medical conditions who should receive 2 doses at least one month apart.

The 3 types of inactivated influenza vaccine show comparable efficacy, but differ in terms of reactogenicity. Thus in 15%–20% of vaccinees, the whole virus vaccines cause

donné la preuve de leur efficacité thérapeutique (et, pour certains d'entre eux, prophylactique). Ils sont désormais disponibles dans de nombreux pays industrialisés. Des mutants résistants aux deux classes d'antiviraux ont été détectés et la surveillance de la résistance est importante pour évaluer l'ampleur du problème. De plus, les coûts, les effets secondaires occasionnels et la disponibilité probablement limitée de ces médicaments au cours des grandes épidémies soulignent le rôle de la vaccination en tant que moyen principal de prévention de la grippe.

Les vaccins antigrippaux

Chaque année, en septembre et en février, le Programme OMS d'action mondiale contre la grippe recommande la composition du vaccin antigrippal pour la saison suivante qui commence normalement en mai-juin dans l'hémisphère Sud et en novembre-décembre dans l'hémisphère Nord. La composition est établie d'après les données obtenues par le réseau mondial de surveillance des centres nationaux de la grippe et des centres collaborateurs de l'OMS. Les vaccins actuellement disponibles renferment des antigènes de deux sous-types A, H3N2 et H1N1 et d'un virus de type B. Ces vaccins sont de 3 types:

- vaccins à virus entier inactivé;
- vaccins à virions fragmentés composés de particules obtenues après traitement par les détergents;
- vaccins sous-unités composés essentiellement d'hémagglutinine et de neuraminidase après élimination des autres composants du virus.

Il n'y a normalement pas d'adjuvants dans les vaccins antigrippaux. L'Union Européenne a cependant homologué récemment un vaccin sous-unité adjuvé avec une émulsion huile/eau (MF59). Celui-ci semble renforcer la réaction des anticorps chez la personne âgée mais il convient de définir davantage les conséquences cliniques de cette observation. L'ex-Union Soviétique et d'autres pays ont utilisé des vaccins antigrippaux vivants. Des essais de ce type de vaccin par voie nasale sont en cours aux Etats-Unis.

L'efficacité des vaccins est très variable et dépend de: 1) la correspondance antigénique entre le vaccin et la souche virale à l'origine de l'épidémie; 2) la tranche d'âge et le profil clinique du sujet vacciné; 3) le critère de jugement diagnostique de l'essai; 4) l'exactitude du diagnostic. Si la correspondance antigénique est bonne, les vaccins inactivés ont démontré qu'ils évitaient la grippe confirmée en laboratoire chez environ 70% à 90% des adultes en bonne santé. Chez les personnes âgées ne vivant pas en institution, la vaccination peut diminuer le nombre des hospitalisations de 25% à 39% et la mortalité générale de 39% à 75%. Pour les pensionnaires dans les institutions, la vaccination antigrippale peut diminuer d'environ 50% le nombre des hospitalisations (toutes causes confondues), d'environ 60% le risque de pneumonie et de 68% le risque de décès (toutes causes confondues).

On administre la plupart des vaccins antigrippaux à virus inactivé par voie intramusculaire dans le deltoïde, sauf chez le nourrisson pour lequel le site d'injection recommandé est la face antéro-latérale de la cuisse. Une dose unique de vaccin inactivé par an suffit, sauf chez un enfant souffrant déjà d'une maladie particulière et n'ayant jamais été vacciné et qui doit recevoir 2 doses à un mois d'intervalle.

Les 3 types de vaccins à virus inactivé ont une efficacité comparable mais différent au niveau de la réactogénicité. Chez 15% à 20% des sujets vaccinés, le vaccin à virus entier provoque des réactions loca-

local reactions lasting for 1–2 days. Such reactions appear to be more common in young children than in adults. Transient systemic reactions such as fever, malaise and myalgias may occur in a minority of vaccine recipients within 6–12 hours of the vaccination. Split vaccines and subunit vaccines show reduced systemic reactogenicity both in children and in adults as compared to whole virus preparations. Consequently, subunit and split virus vaccines are more attractive, particularly for use in children.

In 1976, an association between influenza vaccination and Guillain-Barré syndrome (GBS) was reported in the United States, demonstrating an incidence exceeding the background rate by about 10 cases in 1 million recipients of a vaccine containing swine-influenza-like virus. The annual incidence of GBS is approximately 10–20 cases per million adults. Later studies have not shown a substantial increase in GBS associated with other influenza vaccines, although a slightly elevated risk (representing an excess of 1–2 cases per million vaccinated) was noted following influenza vaccination during the 1992–1993 and 1993–1994 seasons. Even if GBS is truly associated with influenza vaccination, an estimated risk of 1–2 cases per million vaccinated is still far less than the risk of death from influenza and its complications, especially in the target groups of influenza vaccination. Influenza vaccines do not predispose for Reye's syndrome.

A mild, self-limited syndrome of red eyes and one or more of several respiratory symptoms (cough, wheeze, chest tightness, or difficulty breathing) occurring 2–24 hours after vaccination, and resolving within 48 hours, has been described recently in a minority of persons receiving some inactivated influenza vaccines. Studies are currently under way to evaluate the extent of this event, termed the oculo-respiratory syndrome.

As the virus used for influenza vaccines is propagated in hens' eggs, influenza vaccine should not be administered to individuals with a definite history of serious allergic reactions to eggs without adequate medical precautions.

Moderate to severe acute illness is a contraindication to influenza vaccination until symptoms have decreased.

In spite of the clearly demonstrated advantages of vaccination, in many industrialized countries the uptake of influenza vaccines is suboptimal and is often less than 10% to 20% of high risk groups. The low vaccine uptake even in high-risk populations may reflect inadequate reimbursement of the vaccine costs as well as a perceived low efficacy and fear of the relatively frequent, albeit mild, side-effects. Also, the fact that influenza is a common disease may lead to misperception of the burden it imposes on society.

General WHO position on vaccines

Vaccines for large-scale public health use should:

- meet the quality requirements as defined in the current WHO policy statement on vaccine quality;¹

¹ Document WHO/VSQ/GEN/96.02 available from the VAB documentation centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland, or at: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9637.pdf>.

les pendant 1 à 2 jours. Celles-ci semblent plus fréquentes chez le jeune enfant que chez l'adulte. On observe des réactions générales passagères, comme de la fièvre, un état de malaise et des myalgies pour une minorité des sujets vaccinés dans les 6 à 12 heures suivant l'administration. Les vaccins fragmentés et sous unités ont une réactogénicité générale moindre, à la fois chez l'enfant et l'adulte, par rapport aux vaccins à virus entier. Ils sont donc plus intéressants, notamment chez l'enfant.

En 1976, on a signalé aux Etats-Unis des cas de syndrome de Guillain-Barré en association avec la vaccination antigrippale, avec une incidence dépassant la fréquence spontanée, avec environ 10 cas par millions de sujets ayant reçu un vaccin renfermant un virus d'origine porcine. L'incidence annuelle de ce syndrome est d'environ 10 à 20 cas par million d'adultes. Les études ultérieures n'ont révélé aucune augmentation importante du syndrome de Guillain-Barré lors d'une association avec des antigrippaux, bien qu'on ait noté un risque légèrement élevé (avec un nombre de 1 à 2 cas excédentaires par million de sujets vaccinés) suite à la vaccination antigrippale lors des saisons 1992-1993 et 1993-1994. Même si ce syndrome s'associe réellement à la vaccination antigrippale, le risque estimé, 1 à 2 cas par million de sujets vaccinés, reste inférieur à celui de mourir de la grippe ou de ses complications, notamment dans les groupes ciblés par la vaccination. Les vaccins antigrippaux ne prédisposent pas au syndrome de Reye.

On a décrit récemment un syndrome modéré, guérissant spontanément et présentant les manifestations suivantes: injection conjonctivale et un ou plusieurs symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante ou difficile, oppression thoracique). Il survient de 2 à 24 heures après l'administration de certains vaccins inactivés chez quelques personnes et disparaît dans les 48 heures. Des études sont en cours pour évaluer la portée de cet incident dénommé syndrome oculo-respiratoire.

Les virus utilisés pour la production des vaccins antigrippaux étant cultivés sur œufs de poule, on ne doit pas administrer ces vaccins chez les personnes ayant des antécédents formels de réactions allergiques graves aux œufs sans prendre les précautions médicales requises.

Les maladies aiguës modérées à graves sont une contre-indication à la vaccination jusqu'à la régression des symptômes.

Malgré les avantages clairement démontrés de la vaccination, son application est loin d'être optimale dans de nombreux pays industrialisés et reste souvent en deçà de 10% à 20% dans les groupes à haut risque. Ces faibles chiffres, même dans les populations à haut risque, pourraient s'expliquer par des remboursements insuffisants, la perception que le vaccin est peu efficace et la peur des effets secondaires relativement fréquents mais bénins. Il se pourrait également que la fréquence de la grippe tende à faire méconnaître la charge qu'elle impose à la société.

Position générale de l'OMS sur les vaccins

Les vaccins destinés à être employés à grande échelle en santé publique doivent:

- satisfaire aux normes de la qualité définies dans le document d'information de l'OMS sur la qualité des vaccins;¹

¹ Document WHO/VSQ/GEN/96.02 disponible auprès du centre de documentation VAB, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse, ou à <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9637.pdf>.

- be safe and have a significant impact against the actual disease in all target populations;
- if intended for infants or young children, be easily adapted to schedules and timing of the national childhood immunization programmes;
- not interfere significantly with the immune response to other vaccines given simultaneously;
- be formulated to meet common technical limitations, e.g. in terms of refrigeration and storage capacity;
- be appropriately priced for different markets.

WHO position on influenza vaccines

The main purpose of influenza vaccination is to avoid severe influenza and its complications. This paper is concerned mainly with epidemic influenza and the public health impact of yearly influenza vaccination. Authoritative information on pandemics can be found in the WHO influenza pandemic plan.² Recommendations for the use of inactivated influenza vaccines and other preventive measures are published in the *Weekly epidemiological record*.³

Most of the widely licensed influenza vaccines are manufactured according to the quality requirements defined by WHO and have proven efficacious in the elderly and other groups at risk. If influenza vaccination of children is required, for example as a consequence of predisposing conditions, the vaccine will not interfere with diphtheria-pertussis-tetanus (DTP) or other childhood vaccines, possibly due at the same time. To reduce adverse effects, only split-vaccines or subunit vaccines should be given to children. Influenza vaccine should not be given to children aged under 6 months, and those aged 6–35 months should only receive half the adult vaccine dose.

Ideally, when major outbreaks are expected, all individuals should have the opportunity to be vaccinated against influenza. However, limited health budgets and, at least initially, shortage of the appropriate vaccine may force health authorities to restrict influenza vaccine to groups at particular risk. The following priority is recommended:

- (1) Residents of long-term care facilities for the elderly and the disabled are considered at high risk of influenza and its complications.
- (2) Elderly non-institutionalized individuals suffering from chronic conditions such as pulmonary or cardiovascular illness, metabolic diseases including diabetes mellitus and renal dysfunction, and various types of immunosuppression including persons with AIDS and transplant recipients.
- (3) All adults and children aged over 6 months suffering from any of the conditions mentioned above.

- être sans danger et agir efficacement contre la maladie en question dans toutes les populations cibles;
- s'ils sont destinés aux nourrissons ou aux jeunes enfants, être facilement adaptables au calendrier et à la chronologie des programmes nationaux de vaccination infantile;
- ne pas interférer avec la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément;
- être formulés de façon à tenir compte des problèmes techniques habituellement rencontrés, par exemple concernant la réfrigération et le mode de conservation;
- être vendus à des prix adaptés aux différents marchés.

Position de l'OMS sur les vaccins antigrippaux

La vaccination antigrippale a pour principal objectif d'éviter les formes graves de la maladie et ses complications. Le présent document traite avant tout des épidémies de grippe et de l'impact de la vaccination annuelle sur la santé publique. Le plan de l'OMS pour la préparation aux pandémies de grippe² donne des informations faisant autorité sur ce thème, tandis que le *Relevé épidémiologique hebdomadaire*³ a publié des recommandations pour l'utilisation des vaccins antigrippaux inactivés et d'autres mesures de prévention.

La plupart des vaccins bénéficiant d'homologations très générales sont fabriqués conformément aux normes de la qualité définies par l'OMS et ont donné la preuve de leur efficacité chez les personnes âgées et les groupes à risque. Si la vaccination antigrippale est requise pour l'enfant, en raison de pathologies prédisposantes par exemple, le vaccin n'aura aucune interférence avec le vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC) ou d'autres vaccins infantiles susceptibles d'être administrés au même moment. Pour diminuer les effets secondaires, il convient de n'administrer aux enfants que des vaccins à virions fragmentés ou des vaccins sous-unités. Les enfants de moins de 6 mois ne doivent pas être vaccinés contre la grippe et ceux âgés de 6 à 35 mois ne doivent pas recevoir plus de la moitié de la dose adulte.

Dans l'idéal, lorsqu'on s'attend à de grandes épidémies, il faudrait donner à tous les individus la possibilité de se faire vacciner. Toutefois, il arrive que la limitation des budgets de santé et, parfois au départ au moins, les pénuries de vaccins contraignent les autorités sanitaires à restreindre la vaccination aux groupes les plus exposés, selon l'ordre de priorité recommandé ci-dessous:

- 1) On considère que les pensionnaires des établissements pour personnes âgées ou handicapées sont exposés à un risque élevé pour la grippe et ses complications.
- 2) Les personnes âgées ne vivant pas en institution atteintes d'affections chroniques, comme les maladies pulmonaires, cardiovasculaires, métaboliques, le diabète sucré par exemple, ou rénales et les divers types de déficits unitaires, notamment les cas de SIDA et les transplantés.
- 3) Tous les adultes et les enfants de plus de 6 mois présentant l'une des pathologies énumérées ci-dessus.

² Document WHO/CDS/CSR/EDC/99.1 available from the CDS Information Resource Centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland, fax: +41 22 791 42 85; email: cdsdoc@who.int, or at: <http://www.who.int/emc/diseases/flu/index.html>.

³ See No. 75 2000, pp. 281–288.

² Document WHO/CDS/CSR/EDC/99.1, disponible auprès du centre de documentation de CSR, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse, fax: +41 22 791 42 85, mél: cdsdoc@who.int ou à: <http://www.who.int/emc/diseases/flu/index.html>.

³ Voir n°75, 2000, pp. 281–288.

- (4) Individuals who are above a nationally defined age limit irrespective of other risk factors. Although the appropriate age for general vaccination may be considerably lower in countries with poor living conditions, most countries define the limit age ≥ 65 years.
- (5) Other groups defined on the basis of national data.
- (6) Health care workers in regular, frequent contact with high-risk persons.
- (7) Household contacts of high-risk persons.

Pregnant women who will be in their second or third trimester by the start of the influenza season and who are likely to be exposed are advised to consider vaccination in careful consultation with a competent health care provider. From a societal perspective, there are good arguments for influenza vaccination of children and healthy adults. Where adequate vaccine supplies are available, vaccination of the general public may be considered. However, the implementation of large-scale influenza vaccination programmes for these groups requires further evaluation of cost-effectiveness and can not be generally recommended until firm data are presented. Nevertheless, persons who provide essential community services should be considered for vaccination. In some developed countries, companies find it economically justifiable to offer vaccination to their employees.

In many developing countries, the potential impact of influenza on morbidity and mortality as well as its economic burden is largely unknown and partially neglected. Considering the impact that poor living conditions have on the general health status, it is likely that influenza may significantly influence the levels of morbidity and mortality in such regions. In order to estimate the disease impact in these areas, WHO strongly encourages the implementation of epidemiological studies of influenza and that these data be used to conduct relevant intervention studies.

Although the WHO global influenza surveillance network has proven to be a reliable and successful system, it is important to increase worldwide coverage. Many countries are not included in the network, and in some large countries more than one centre is required. Surveillance is of particular importance in rural areas where potential animal hosts and humans live in close proximity, since it is in such areas that new viral recombinants are likely to originate.

The relatively low uptake of influenza vaccines in most industrialized countries implies that significant proportions of the groups at risk of complications from influenza are not vaccinated. WHO strongly emphasizes the importance of raising the public consciousness of influenza and its complications as well as of the beneficial effects of influenza vaccination. ■

- 4) Les personnes d'un âge supérieur à la limite fixée au niveau national, quel que soit leur profil de risque. Bien que l'âge recommandé pour procéder à une vaccination générale puisse être bien inférieur dans les pays où les conditions de vie sont mauvaises, la plupart des pays fixent l'âge minimum à 65 ans.
- 5) Les autres groupes définis sur la base des données nationales.
- 6) Les agents de santé en contact régulier et fréquent avec des personnes à haut risque.
- 7) Les contacts familiaux des personnes à haut risque.

Il est conseillé aux femmes enceintes qui en sont à leur deuxième ou troisième trimestre de grossesse au début de la saison grippale d'envisager la vaccination en consultation avec un professionnel de santé compétent. Dans l'intérêt général de la société, la vaccination des enfants et des adultes en bonne santé ne manque pas d'arguments solides. Lorsque l'approvisionnement en vaccins est suffisant, on peut donc l'envisager. Toutefois, la mise en œuvre de programmes de vaccination à grande échelle destinés à ces groupes requiert une évaluation des coûts et de l'efficacité et ne peut être recommandée avant d'avoir obtenu des données solides. On doit néanmoins envisager de vacciner les personnes assurant des services essentiels dans les communautés. Dans certains pays développés, certaines sociétés estiment que la vaccination de leurs employés se justifie du point de vue économique.

Dans de nombreux pays en développement, les conséquences potentielles de la grippe sur la morbidité et la mortalité, de même que son poids économique, sont largement inconnues et partiellement négligées. Compte tenu de l'impact qu'ont de mauvaises conditions de vie sur l'état de santé général, il est probable que la grippe a une influence sur les taux de morbidité et de mortalité dans ces régions. Afin d'estimer les répercussions de cette maladie, l'OMS incite fortement à entreprendre des études épidémiologiques et à utiliser les données obtenues pour procéder ultérieurement à des études d'intervention.

Malgré les succès et la fiabilité du réseau mondial OMS de surveillance de la grippe, il est important d'en accroître la couverture dans le monde. De nombreux pays ne sont pas encore couverts et, dans certains grands pays, il faudrait pouvoir disposer de plusieurs centres. La surveillance prend une importance particulière dans les régions rurales où les hôtes animaux potentiels et l'homme vivent en étroite proximité. C'est en effet dans ces régions que de nouveaux recombinants viraux ont la plus grande probabilité de surgir.

La proportion relativement faible de sujets acceptant la vaccination antigrippale dans les pays industrialisés implique qu'une forte proportion des groupes risquant des complications n'est pas vaccinée. L'OMS insiste donc fortement sur l'importance de sensibiliser le public à la grippe et à ses complications et de lui faire connaître les avantages de la vaccination antigrippale. ■

Influenza

Argentina (29 June 2002).¹ Small outbreaks were reported during the last 2 weeks of June. The rate of school absenteeism in the city of Saira increased to 70%. Influenza B virus continued to predominate in all cities that reported influenza activity. Since the beginning of the season, 61% of the positive clinical specimens were influenza B and 39 % influenza A. Some of the influenza B viruses were identified as being B/Hong Kong/330/01-like strains.

Chile (29 June 2002).² The first outbreaks of the season were detected since the third week of June in the southern part of the country. Influenza A non-subtype and A(H1N1) viruses were isolated. Influenza A(H1N1) viruses were isolates in the cities of Puerto Montt and Coyhaique, some of which were A/New Caledonia/20/99-like strains. One influenza A case, the first for the season, was reported in Santiago.

Hong Kong Special Administrative Region of China (29 June 2002).³ A slight increase in the number of sporadic influenza cases, mostly associated with influenza A(H3N2), continued to be reported.

Uruguay (29 June 2002). Influenza has been sporadic since the first week of June. Two influenza B viruses were isolated from diagnosed clinical cases. ■

¹ See No. 26, 2002, p. 220.

² See No. 27, 2002, p. 228.

³ See No. 24, 2002, p. 199.

Grippe

Argentine (29 juin 2002).¹ Des petites flambées ont été signalées au cours des 2 dernières semaines de juin. Le taux d'absentéisme à l'école a atteint jusqu'à 70% dans la ville de Saira. Le virus grippal B a continué à prédominer dans toutes les villes signalant une activité grippale. Depuis le début de la saison, 61% des spécimens cliniques positifs étaient de type grippal B et 39% de type grippal A. Certains virus grippaux de type B ont été identifiés comme étant de souche analogue à B/Hong Kong/330/01.

Chili (29 juin 2002).² Les premières flambées de la saison ont été détectées depuis la troisième semaine de juin, dans le sud du pays. Les virus grippaux A non sous-typés et les virus grippaux A(H1N1) ont été isolés dans les villes de Puerto Montt et Coyhaique, certains d'entre eux étant de souche analogue à A/New Caledonia/20/99. Un cas de grippe A, le premier de la saison, a été signalé à Santiago.

Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine (29 juin 2002).³ On a continué à signaler une légère augmentation du nombre de cas sporadiques de grippe, la plupart étant associés à A(H3N2).

Uruguay (29 juin 2002). La grippe a été sporadique depuis la première semaine de juin. Deux virus grippaux de type B ont été isolés chez des cas cliniques diagnostiqués. ■

¹ Voir N° 26, 2002, p. 220.

² Voir N° 27, 2002, p. 228.

³ Voir N° 24, 2002, p. 199.

Where to obtain the WER through Internet

- (1) WHO WWW SERVER: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: <http://www.who.int/wer/>
- (2) E-MAIL LIST: An automatic service is available for receiving notification of the contents of the WER and short epidemiological bulletins. To subscribe, send an e-mail message to majordomo@who.ch. The subject field may be left blank and the body of the message should contain only the line **subscribe wer-reh**. Subscribers will be sent a copy of the table of contents of the WER automatically each week, together with other items of interest.

Comment accéder au REH sur Internet?

- (1) Par le serveur Web de l'OMS: A l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: <http://www.who.int/wer/>
- (2) Par courrier électronique: Un service automatique de distribution du sommaire du REH et de brefs bulletins épidémiologiques est disponible par courrier électronique. Pour s'abonner à ce service, il suffit d'envoyer un message à l'adresse suivante: majordomo@who.ch. Le champ «Objet» peut être laissé vide et, dans le corps du message, il suffit de taper **subscribe wer-reh**. Les abonnés recevront chaque semaine une copie du sommaire du REH, ainsi que d'autres informations susceptibles de les intéresser.

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 5 to 11 July 2002 / Notifications de maladies reçues du 5 au 11 juillet 2002

Cholera / Choléra	Cases / Deaths Cas / Décès
Africa / Afrique	
Uganda / Ouganda	17-23.VI
.....	22 1

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message **subscribe wer-reh** to majordomo@who.int

Fax: (+41-22) 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à majordomo@who.int

Fax: (+41-22) 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int